

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infark Miokardium Akut (IMA) adalah nekrosis miokardium yang disebabkan oleh tidak adekuatnya pasokan darah yang diakibatkan oleh adanya sumbatan akut pada arteri koroner. Ruptur plak ateroma pada arteri koroner yang kemudian diikuti terjadinya, thrombosis, vasokonstriksi, reaksi inflamasi, dan mikroemboli distal merupakan faktor yang sebagian besar menjadi penyebab terjadinya sumbatan akut pada arteri koroner (PERKI, 2015). Infark miokard akut merupakan suatu kondisi patologis akibat ketidaksesuaian suplai darah ke miokard jantung sehingga menyebabkan miokard jantung kehilangan pasokan oksigen (Huma *et al.*, 2012).

Penyakit kardiovaskuler menjadi salah satu masalah kesehatan utama yang terjadi di negara berkembang maupun negara maju. Penyakit ini menjadi penyebab nomor satu kematian di dunia setiap tahunnya. Pada tahun 2008 diperkirakan sebanyak 17,3 juta kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler (Depkes, 2014). Sedangkan setiap tahunnya terdapat sekitar 525.000 pasien IMA baru dan 190.000 pasien IMA berulang (Antman *et al.*, 2015). Pada tahun 2005, di Amerika Serikat penyakit kardiovaskuler mengakibatkan 864.500 kematian atau 35,3% dari seluruh total kematian pada tahun itu, dan 151.000 kematian di akibatkan oleh infark miokard. Pada tahun 2012, diperkirakan sebanyak 715.000 orang di Amerika Serikat menderita infark miokard (Li Yulong *et al.*, 2014). Menurut Departemen Kesehatan, sebanyak 478.000 pasien di Indonesia terdiagnosis penyakit jantung koroner pada tahun 2013. Infark miokard akut dengan ST-elevasi mengalami peningkatan prevalensi dari 25% ke 40% (Depkes, 2013). Bahkan penelitian yang dilakukan Gayatri dkk di RSUD dr. Dradjat Prawiranegara selama tahun 2014 ditemukan 95 kasus (63%) dari 151 kasus sindrom koroner akut (SKA) adalah IMA-EST (Gayatri *et al.*, 2016).

Penyebab IMA paling sering adalah oklusi total atau oklusi parsial dari arteri koroner, biasanya dipicu oleh ruptur plak arteriosklerosis yang rentan dan diikuti oleh pembentukan trombus. Ruptur plak dapat dipicu oleh faktor-faktor

internal maupun eksternal. Faktor internal antara lain karakteristik plak, seperti ukuran dan konsistensi dari inti lipid dan ketebalan lapisan fibrosa, serta kondisi bagaimana plak tersebut terpapar, seperti status koagulasi dan derajat vasokonstriksi arteri. Plak yang rentan paling sering terjadi pada area dengan stenosis kurang dari 70 % dan ditandai dengan bentuk yang eksentrik dengan batas tidak teratur, inti lipid yang besar dan tipis serta pelapis fibrosa yang tipis. Faktor eksternal berasal dari aktivitas klien atau kondisi eksternal yang memengaruhi klien. Aktivitas fisik berat dan stress emosional berat, seperti kemarahan, serta peningkatan respon system saraf simpatis dapat menyebabkan ruptur plak. Gangguan permukaan endotel dapat menyebabkan pembentukan trombus melalui aktivasi platelet yang dimediasi kaskade koagulasi. Jika trombus cukup besar untuk menutup jalan aliran darah koroner, infark miokard dapat terjadi (Page *et al*, 2013). Ruptur plak menyebabkan paparan kolagen subendotel, yang berperan sebagai lokasi adhesi, aktivasi, dan agregasi trombosit. Hal ini menyebabkan pelepasan substansi seperti tromboxan A₂ (TXA₂), fibrinogen, 5-hidroksitriptamin (5-HT), *platelet activating factor* dan ADP, yang selanjutnya memacu agregasi trombosit. Pada waktu yang sama, respon system saraf simpatis akan meningkatkan kebutuhan oksigen miokardium. Pada suatu penelitian telah melaporkan bahwa faktor eksternal, seperti paparan dingin dan waktu tertentu dalam satu hari, juga dapat memengaruhi ruptur plak. Kejadian coroner akut terjadi lebih sering dengan paparan terhadap dingin dan pada waktu pagi hari. Pada penelitian tersebut memperkirakan bahwa peningkatan respon system saraf simpatis yang tiba-tiba dan berhubungan dengan faktor-faktor ini dapat berperan terhadap ruptur plak. Peran inflamasi dalam memicu ruptur plak masih dalam penelitian (Black, 2014)

Secara umum manifestasi yang muncul pada penyakit infark miokard adalah nyeri dada dan sering mengeluhkan rasa nyeri seperti ditekan atau dihimpit. Keluhan-keluhan yang mengacu pada infark miokard di antaranya sesak napas, rasa tekanan yang tidak nyaman, dan nyeri yang menjalar ke bahu, lengan, rahang atau leher. Nyeri dada beserta rasa sempoyongan, berkeringat atau mual muntah pada umumnya juga terjadi pada infark miokard (Verdy, 2012)

Manajemen terapi yang umum yang diberikan kepada pasien infark miokard akut diantaranya yaitu terapi oksigen, terapi analgesik untuk mengatasi rasa nyeri yang ditimbulkan, nitrat, β -bloker untuk mencegah gagal jantung, antidislipidemi untuk menejemen kolesterol, ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) inhibitor, *calcium channel blockers* (CCB), antiplatelet dan antikoagulan (Amsterdam *et al.*, 2014).

Terjadinya ruptur plak ateroma yang mendasari munculnya respon agregasi platelet menyebabkan terjadinya koagulasi sehingga membentuk trombus. Sehingga, pemberian terapi antikoagulan penting untuk diberikan kepada pasien infark miokard akut. Penggunaan terapi antikoagulan untuk menghambat terjadinya obstruksi koroner selama fase awal penyakit yang merupakan bagian penting pada proses trombosis dalam patogenesis infark miokard akut (Antman *et al.*, 2015).

Fondaparinux merupakan suatu antitrombin-III sintetik yang merupakan golongan pentasakarida. Fondaparinux menghambat faktor Xa dengan meningkatkan reaktivitas AT-III untuk faktor Xa. Perannya sebagai pencegahan atau pengobatan penyakit tromboemboli yang telah terbukti di berbagai studi klinis. Fondaparinux sodium (Arixtra) mencegah pembentukan trombus dan pembentukan gumpalan dengan secara tidak langsung menghambat aktivitas faktor Xa melalui interaksinya dengan antitrombin. Hal ini disetujui untuk pencegahan VTE setelah ortopedi (hip fraktur, penggantian pinggul dan lutut) atau pembedahan perut dan untuk pengobatan DVT dan PE (dalam hubungannya dengan warfarin). Fondaparinux adalah alternatif yang aman dan efektif untuk pengobatan DVT atau PE. Fondaparinux diberikan satu kali setiap hari melalui injeksi subkutan berat badan: 5 mg jika kurang dari 50 kg, 7,5 mg jika 50 hingga 100 kg, dan 10 mg jika lebih dari 100 kg (Zuo, 2015).

Penggunaan Fondaparinux dapat diberikan pada pasien dengan infark miokard akut (IMA), tetapi antikoagulan fondaparinux hanya dapat di berikan pada pasien IMA yang tidak mendapatkan tindakan intervensi koroner perkutan. Pasien infark miokard akut, mendapat terapi fondaparinux dengan dosis sebesar 2,5mg/hari selama 8 hari atau selama melakukan perawatan di rumah sakit atau sampai menjalani percutaneous coronary intervention (PCI). Pada pasien STEMI

dosis diberikan melalui rute intravena kemudian dilanjutkan dengan rute subkutan (O'Gara *et al*, 2013). Sedangkan pada pasien NSTEMI dosis awal fondaparinux diberikan secara subkutan hingga seterusnya (Amsterdam *et al*, 2014).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka dari itu perlu dilakukan studi tentang pola penggunaan obat Fondaparinux pada pasien Infark Miokard Akut di RSUD Dr.Saiful Anwar Malang. Studi ini diharapkan mampu mengetahui dan mempelajari pola pengobatan terhadap pasien Infark Miokard Akut.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan fondaparinux sebagai antikoagulan pada pasien Infark Miokard Akut di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan fondaparinux yang digunakan pada terapi pasien Infark Miokard Akut di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui pola Penggunaan Fondaparinux pada pasien Infark Miokard Akut di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang meliputi jenis dosis, rute, frekuensi dan lama pengobatan.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Mengetahui penatalaksanaan terapi pengobatan pada pasien IMA sehingga farmasis dapat memberikan asuhan kefarmasian.
2. Menambah informasi mengenai penggunaan fondaparinux sebagai terapi pada pasien IMA dalam upaya peningkatan mutu pelayanan kefarmasian.
3. Sebagai bahan masukan bagi instalasi farmasi untuk menyusun perencanaan pengadaan obat di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.